Ueber die E. Merck'schen Reagenztabletten und die optische Methode von Autenrieth zur quantitativen Bestimmung von Traubenzucker im Harn.

■■■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Aug. Grave.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

■■■

München 1911
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. von Tappeiner.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0008

Von den verschiedenen Methoden, Traubenzucker im Harn quantitativ zu bestimmen, dürften die auf Reduktion von Kupfersalzlösungen basierenden die exaktesten Ergebnisse liefern. Doch ist sowohl die Fehling-Soxhlet'sche wie die Pary'sche Methode für den praktischen Arzt deshalb schwer ausführbar, weil sie beide verhältnismäßig viel Zeit beanspruchen und auch eine gewisse Uebung benötigen. Deshalb ist das Bestreben leicht verständlich und auch gerechtfertigt, durch gewisse Modifikationen vereinfachte Methoden zur quantitativen Zuckerbestimmung auszuarbeiten.

Im Folgenden soll über zwei neue Methoden berichtet werden.

I. Die E. Merck'schen Reagenztabletten zur quantiativen Bestimmung von Traubenzucker im Harn.

E Merck, Darmstadt, hat Reagenztabletten in den Handel gebracht, mittelst deren Verwendung eine quantitative Harnzucker-Bestimmung ermöglicht wird. Sie bestehen teils aus Kupfersalz, teils aus Alkali. Durch Auflösen von gleicher Anzahl von Kupfer- und Alkalitabletten erhält man eine gebrauchsfertige Fehling'sche Lösung und zwar mit einem bestimmten Wirkungswerte. Einer Lösung von je einer Kupfer- und Alkalitablette entspricht in ihrem Oxydations- bezw. Reduktionswerte genau 0,01 g Traubenzucker. Kocht man eine bestimmte Menge Zuckerharn mit einer bestimmten Anzahl Tabletten, so nimmt, falls das mit den Tabletten eingebrachte Kupfersalz im Ueberschuß vorhanden ist, die Blaufarbe nur ab, liegt aber ein Ueberschuß von Zucker vor, so wird die Farbe der Lösung gelb bis braun. Wählt man aber die Harnmenge so, daß nach dem Kochen der gesamte Zucker oxydiert ist, und nunmehr ein ganz geringer Ueberschuß von Kupfersalz bleibt, so tritt ein schwach grünlich-gelber Farbenton auf.

Es ist nun die Aufgabe des Untersuchers, durch Aenderung des Volumens des zu untersuchenden Harnes und der Tablettenzahl den Punkt zu finden, bei dem dieser grünlich-gelber Farbenton auftritt.

Angenommen, es läge ein 1 % iger Zuckerharn vor: da der Oxydationswert einer Kupfertablette 0,01 g Traubenzucker entspricht, müßte 1 ccm Harn die Kupferlösung eben entfärben, läge ein 0,1 % iger Zuckerharn vor, so betrüge die notwendige Harnmenge 10 ccm.

Das gleiche läßt sich aber erreichen, wenn bei gleichbleibender Harnmenge die Tablettenanzahl verändert wird: 10 ccm des

0,1 % igen Zuckerharnes brauchen 1 Kupfertablette zur vollständigen Oxydation, 10 ccm eines 1 % igen Zuckerharnes 10 solche Tabletten.

Hat man nun durch passende Wahl der Harnmenge und der Zahl von Tabletten den Punkt gefunden, bei dem der Farbenton grünlich-gelb ist, so kann man aus einer Tabelle, die den Tablettenfläschchen beigegeben ist, die aber ebenso leicht selbst konstatiert werden kann, die Zuckermenge in Prozent ablesen.

Ausführung der Untersuchung.

Der eigentlichen Bestimmung geht zweckmäßig ein Vorversuch voraus, wobei man 1 Kupfer- und 1 Alkalitablette in einem weiten Reagenzglas mit ca. 2,5 ccm Wasser übergießt und zum Kochen erhitzt. Wenn die Tabletten gelöst sind, fügt man aus einer Burette 1 ccm des zu untersuchenden, klaren Harnes zu und läßt ungefähr 1 Min. kochen. Entsteht nun in der Lösung keine Aenderung der Farbe und auch nach einigem Stehenlassen kein Kupferoxydul-Niederschlag, so ist auch kein Zucker vorhanden. Hat sich aber ein gelb-roter Niederschlag von Kupferoxydul bezw. Kupferoxydulhydrat gebildet, so muß man filtrieren, wozu sich am besten die Filter von Schleicher und Schüll Nr. 602 eignen. Man füllt das Filter zweckmäßig nur einmal auf und bedeckt mit einem Ulerglas. Läßt man die ersten Tropfen abfließen, so wird man in den meisten Fällen ein klares Filtrat erzielen; sollte er ausnahmsweise nicht klar werden, soll man nach Merck der gekochten, reduzierten Flüssigkeit etwas Kaolin zusetzen, nochmals aufkochen und dann filtrieren.

Aber auch der Kaolinzusatz kann unter Umständen nicht zum Ziele führen, dann nämlich, wenn bei Harnen mit einem Zuckergehalt unter 0,3 % das Kupferoxydulhydrat nicht ausfällt, sondern kolloidal in Lösung bleibt. Einen solchen zuckerarmen Harn reichert man nach E. Merck mit reinstem Traubenzucker soweit an, daß die zugesetzte Traubenzuckermenge 1 g auf 100 g Harn, somit 1 % beträgt. Subtrahiert man von dem prozentualen Ergebnis dieses 1 %, so hat man das richtige Resultat. Um das Abwägen des Traubenzuckers zu ersparen, bringt ihn E. Merck ebenfalls in Tablettenform in den Handel und zwar enthält eine Tablette 0,25 g, sodaß bei Zusatz von 4 Tabletten zu 100 ccm Harn der gewünschte 1 % ige Zuckerzusatz erreicht ist.

Wir kommen nun auf den besprochenen Versuch zurück. In Bezug auf das Filtrat sind 3 Fälle möglich:

I. Das Filtrat ist noch blau, d. h. das Kupfersalz war dem Traubenzucker gegenüber im Ueberschuß vorhanden; der Harn enthält weniger als 1 % Zucker.

II. Das Filtrat ist grünlich-gelb, es ist nur noch ein ganz verschwindend kleiner Kupferüberschuß vorhanden, d. h. der Zuckergehalt ist gleich 1 % und die Untersuchung wäre beendet.

III. Kann das Filtrat auch gelb-braun sein: das Kupfersalz hat nicht zur Oxydation des Traubenzuckers ausgereicht, der Harn enthält mehr als 1 % Zucker.

Ad I. Unter der Voraussetzung, daß der Harn weniger als 1 % Zucker enthält, wird eine neue Probe angesetzt mit einer größeren, z. B. der doppelten Harnmenge: blaues Filtrat zeigt einen Zuckerharn von weniger als 0,5 %, gelb-braunes Filtrat einen solchen von mehr als 0,5 % an.

Ad. III. Kommen wir auf den Fall zurück, bei dem bei Verwendung von je 1 Kupfer- und Alkalitablette und 1 ccm Harn die Farbe des Filtrates gelb-braun war und somit mehr als 1 % Zucker vorhanden sein mußte, so ist die Probe in der Weise zu wiederholen, daß 1 ccm Harn mit der doppelten Anzahl Tabletten gekocht wird. Auch hier können sich wieder drei Möglichkeiten ergeben:

a) Filtrat blau, Zuckermenge unter 2%
b) „ grünlich-gelb, „ gleich 2%
c) „ gelb-braun „ über 2%

Aus dem Gesagten geht hervor, daß anfänglich nur ungefähre Werte gefunden werden, daß sich aber dann durch Veränderung der Tablettenzahl und der Harnmenge die Grenzen, in denen der richtige Wert liegt, immer enger ziehen lassen, bis man das Resultat gefunden hat. Das läßt sich bei einiger Uebung durch wenig Versuche erreichen, besonders da die Intensität der blauen bezw. gelb-braunen Farbe weitgehende Schlüsse auf den wahrscheinlichen Zuckergehalt ermöglicht. Es sei hier ein Beispiel an einem Zuckerharn angeführt:

I. je 1 Tabl. + 1 ccm Harn: Farbe braun, somit mehr als 1% Zuck.
II. „ 2 „ + 1 „ „ „ gelb.-br. „ auch „ „ 2% „
III. „ 3 „ + 1 „ „ „ blau „ weniger „ 3% „

Somit liegt der Wert zwischen 2 und 3 % und es müßte naturgemäß nun zunächst auf 2,5 % geprüft werden. Da der Prozent-Gehalt an Zucker immer gleich dem Quotienten aus der Tablettenzahl und den verwendeten ccm Harn ist, so wäre bei der Probe auf 2,5 % die nächstliegende Kombination von Tablettenzahl und Harnmenge 5:2.

IV. Je 5 Tabletten und 2 ccm Harn: Farbe gelb, somit mehr als 2,5% Zucker.

Der Wert liegt also über 2,5 %, aber, wie bereits festgestellt, unter 3 %. Man müßte nun auf den in der Mitte dieser Grenzen liegenden Wert, auf 2,75 % untersuchen. Da wir uns aber bei diesen Zuckerbestimmungen mit einer Genauigkeit von Zehntel-Prozent vollauf zufrieden geben, lassen wir die $^5/_{100}$ % unberücksichtigt und haben somit die Wahl, ob wir jetzt auf 2,7 oder 2,8 % untersuchen wollen. Prüfen wir also zunächst auf 2,7 %. Die zur Reaktion erforderliche Harnmenge findet man, wenn man eine beliebige Tablettenzahl durch den Prozentgehalt, auf den

man untersuchen will, dividiert. Wir wählen die Tablettenzahl so, daß die Division ganz oder nahezu restlos aufgeht; in diesem Fall also 3:2,7 = 1,1 ccm. Führt man diese Rechnung für alle zwischen 0,1 und 4 % liegenden Werte durch, so ergibt sich folgende kleine Tabelle, aus der man nun für jeden möglichen Prozentgehalt die zugehörige Tablettenzahl und Harnmenge ablesen kann, was die ganze Bestimmung wesentlich erleichtert.

Tabl.	ccm Harn	%	Tabl.	ccm Harn	%
1	1,0	0,1	4	1,9	2,1
1	5	0,2	4	1,8	2,2
1	3,3	0,3	3	1,3	2,3
1	2,5	0,4	6	2,5	2,4
1	2	0,5	3	1,2	2,5
2	3,3	0,6	6	2,3	2,6
2	2,8	0,7	3	1,1	2,7
2	2,5	0,8	5	1,8	2,8
2	2,2	0,9	7	2,4	2,9
1	1	1	3	1	3
2	1,8	1,1	4	1,3	3,1
3	2,5	1,2	6	1,9	3,2
3	2,3	1,3	4	1,2	3,3
6	4,3	1,4	8	2,4	3,4
3	2	1,5	6	1,7	3,5
4	2,5	1,6	4	1,1	3,6
7	4,1	1,7	6	1,6	3,7
2	1,1	1,8	5	1,3	3,8
4	2,1	1,9	7	1,8	3,9
2	1	2	4	1	4

Stellt sich nach den ersten Proben ein Zuckergehalt von mehr als 4 % heraus, so verdünnt man den Harn aufs Doppelte mit Wasser, untersucht nach der Tabelle weiter und multipliziert das Resultat mit zwei.

In dem Beispiel wollten wir auf 2,7 % untersuchen. Die dazu erforderliche Tablettenzahl und Harnmenge ersehen wir aus der Tabelle:

V. je 3 Tabl. und 1,1 ccm Harn; Farbe grünlich-gelb, also = 2,7 % Zucker.

Da die grünlich-gelbe Farbe von einem geringen Ueberschuß an Kupfer herrührt, soll nach Merck ein diesem Kupfersalzüberschuß entsprechender Wert = 0,1 % Zucker in Abzug gebracht werden. Bei einiger Uebung gelingt es aber, einen Farbton zu finden, der durch eine Kupfersalzmenge verursacht ist, die weit unter dem äquivalenten Wert von 0,1 % Zucker liegt, wodurch auch die von Merck angegebene Subtraktion von 0,1 % Zucker vom gefundenen Wert in Wegfall kommt. An Hand der Tabelle gelingt es uns in jedem Falle, den Prozentgehalt zwischen zwei aufeinander folgenden Dezimalen festzulegen. Da es auf genaues Abmessen der relativ kleinen Harnmengen ankommt, empfiehlt es sich, eine Burette mit engem Lumen, also weiter Graduierung zu verwenden.

Um den Gang der Untersuchung nach der Tabelle noch einmal im Zusammenhang darzustellen, sei noch folgendes Beispiel angeführt:

je 1 Tabl.	+ 1 ccm Harn:	Farbe braun	= mehr als	1 % Zuck.
„ 3 „	+ 1 „ „ :	„ blau	= wenig. „	3 % „
„ 2 „	+ 1 „ „ :	„ gelb	= mehr „	2 % „
„ 3 „	+ 1,2 „ „ :	„ gelb	= mehr „	2,5 % „
„ 3 „	+ 1,1 „ „ :	„ blau-grün	= wenig. „	2,7 % „
„ 6 „	+ 2,3 „ „ :	„ gelb	= mehr „	2,6 % „

Danach liegt also das Resultat zwischen 2,6 und 2,7 % Zukker. Verwendet wurde ein künstlicher Zuckerharn, der 2,8 % reinste Dextrose enthielt.

Es wurde eine große Reihe von Zuckerbestimmungen durchgeführt teils an künstlichen Zuckerharnen, deren Zuckergehalt durch Dextrose-Zusatz also bekannt war, teils an natürlichen Diabetiker-Harnen, immer unter Kontrolle durch die bewährte Fehling-Soxhlet'sche Methode. Die Resultate sind am Schluß der Arbeit, zusammen mit den Ergebnissen einer zweiten hier zu besprechenden Methode angegeben. Zusammenfassend läßt sich darüber sagen, daß die nach Merck erzielten Ergebnisse durchschnittlich etwas kleiner sind als die nach Fehling gefundenen Werte, daß jedoch die Differenz 0,2 % in keinem Falle übersteigt; ähnlich verhalten sich die Resultate zu den in den künstlichen Zuckerharnen aufgelösten Zuckermengen.

Somit ist wohl eine ausreichende Genauigkeit der besprochenen Methode erwiesen. Die Ausführung der Zuckerbestimmung mit den Merck'schen Tabletten erfordert keine besondere experimentelle Geschicklichkeit und ein Instrumentarium, das lediglich aus einer Burette, einem Trichter und einigen Reagenzgläsern besteht; außerdem ist der erforderliche Zeitaufwand gering, sodaß die Methode in jeder Beziehung den Anforderungen gerecht wird, die der Praktiker an ein für ihn geeignetes Verfahren zur Zuckerbestimmung stellen muß.

II. Das Autenrieth'sche Kolorimeter.*

Als weitere neue Methode ist eine von Prof. Autenrieth in Freiburg i. B. angegebene kolorimetrische Bestimmung zu nennen. Sie gründet sich auf die Reduktion einer Kupferlösung, die durch Zusatz von Rhodankalium das reduzierte Kupfersalz farblos in Lösung zu halten vermag. Ist nun die tiefblaue Kupferlösung im Ueberschuß vorhanden, so wird sie durch die Reduktion mit Traubenzucker nur eine Abnahme in ihrer Farbintensität erfahren, und die Möglichkeit zu einem kolorimetrischen Vergleich mit der ursprünglichen Lösung ist gegeben.

Als Lösung wird die von Ivar Bang angegebene und zur maßanalytischen Harnzuckerbestimmung benutzte sog. Bang'sche Lösung verwandt. Sie besteht bekanntlich aus Kupferrhodanat bei Gegenwart von fixen Alkalien (Kaliumkarbonat und Kaliumbikarbonat) und Kaliumrhodanat im Ueberschuß. Bei der Reduktion mit Traubenzucker fällt das Kupferrhodanür nicht, wie man erwarten sollte, als weißer Niederschlag aus, sondern es bleibt im Kaliumrhodanat infolge der Anwesenheit der Kadbonate in Lösung.

Das von Prof. Autenrieth konstruierte Kolorimeter, in dem die reduzierte und in ihrer Farbintensität beeinträchtigte Lösung mit der ursprünglichen verglichen wird, ist in Nr. 19 und 34 der Münch. Med. Wochenschrift d. J. ausführlich beschrieben worden. Zwecks leichteren Verständnisses sei es hier kurz rekapituliert.

Der Hauptbestandteil ist ein Glaskeil, der mit der ursprünglichen Lösung gefüllt wird. Er wird senkrecht an einem verschieblichen Rahmen angebracht, der außerdem noch eine Millimeterskala trägt, und mittelst einer Schraube nach oben und unten bewegt werden kann. Durch diese Bewegung wird der sich nach unter verjüngende Keil an einer Glaskuvette vorbeigeführt, die mit der zu untersuchenden, reduzierten Lösung gefüllt wird. Keil und Kuvette sind in einem Holzkästchen angebracht, das in Höhe

* Die Arbeit von Autenrieth und Müller in der Münch. med. Wochenschrift 1911 Nr. 17 erschien nach Abschluß meiner Untersuchungen.

der Kuvette ein Beobachtungsfensterchen trägt. Innerhalb des Kastens befinden sich vor der Oeffnung zwei im Winkel von 90° zueinander gestellte planparallele Glasplatten, die die Farbenbilder für das betrachtende Auge genau nebeneinander projizieren, sodaß ein exakter Vergleich ermöglicht wird. Verschiebt man nun bei der kolorimetrischen Untersuchung den Keil so lange, bis die beiden blauen Felder gleiche Farbintensität zeigen, so kann man an der mit dem Keil beweglichen Millimeterskala die eingetretene Abnahme der Farbintensität ablesen. An Hand einer beiliegenden Kurve kann man für jeden Skalenteil den zugehörigen Zuckergehalt in Milligramm bestimmen.

Diese einfache Bestimmung ist natürlich nur möglich unter der Voraussetzung, daß die Abnahme der Farbintensität der Bang'schen Lösung proportional ist der zur Reduktion verwandten Zuckermenge. Außerdem ist es Bedingung, daß die Farbe der Flüssigkeit beim Kochen o h n e Zucker keiner Veränderung unterliegt oder wenn eine solche statt hat, die Aenderung in der Intensität konstant und bekannt ist, sodaß man sie bei der Berechnung berücksichtigen kann. Hierauf kommen wir noch zurück, nachdem wir den Gang der Untersuchung geschildert haben.

In einem Erlenmeyer-Kolben mißt man mittelst einer Pipette 50 ccm der Bang'schen Lösung und fügt 10 ccm des aufs 5- oder 10fache verdünnten Harnes hinzu. Die Verdünnung des Harnes ist notwendig, da 50 ccm Bang'scher Lösung dem Reduktionsvermögen von nur ungefähr 60 mg Traubenzucker entsprechen, also von dieser Menge schon glatt entfärbt werden. Die 60 ccm Flüssigkeit erhitzt man zum Sieden und kocht von Beginn des Siedens an genau 3 Min. lang, am besten mit Hilfe einer Sanduhr. Dann wird unter fließendem Wasser rasch bis auf ungefähr Zimmertemperatur abgekühlt und die Flüssigkeit in einen 50 ccm Meßzylinder gefüllt. Die an 50 ccm fehlende Menge wird mit Wasser, besser mit Rhodankaliumlösung ergänzt. Es ist klar, daß während des Siedens 10 ccm oder mehr der Flüssigkeit zum Verdampfen gebracht werden müssen, da nur so die anfängliche Konzentration der Kupferlösung wieder erreicht werden kann. Diese mit destilliertem Wasser auf das ursprüngliche Volumen gebrachte Lösung dient direkt zur kolorimetrischen Bestimmung, man füllt die Lösung in die Kuvette des Kolorimeters und vergleicht sie mit der im Keil befindlichen in der schon besprochenen Weise.

Die Kritik dieser Methode hat mit der Besprechung der von Autenrieth angegebenen Kurve zur Ablesung des Zuckergehaltes zu beginnen.

Mit einer von der Firma Hellige in Freiburg bezogenen Bang'schen Lösung, die wohl die gleiche war, wie sie Prof.

Autenrieth benutzte, stellten wir ebenfalls eine Kurve auf, und zwar genau nach der in No. 34 der Münch. Med. Wochenschrift gemachten Vorschrift. Danach verwendet man zur Reduktion von je 50 ccm Bang'scher Lösung 5, 10, 20, 30, 40, 50 mg Dextrose gelöst in je 10 ccm Wasser. Trägt man nun die verwendeten Zuckermengen in Milligramm auf die horizontale Abscissen- und die zu den betreffenden Zuckerwerten an der Skala abgelesenen Teile auf die vertikale Ordinaten-Achse eines Ordinatensystems, so gibt die Verbindungslinie der Schnittpunkte nahezu eine gerade Linie. Diese Kurve ist aber zur Zuckerbestimmung so noch nicht verwendbar, da die benutzte Bang'sche Lösung die eingangs erwähnte Veränderung beim Kochen o h n e Traubenzucker tatsächlich erfährt; sie unterliegt einer Selbstreduktion beim Kochen, die eine erhebliche Einbuße an Farbintensität bedingt. (Skala vor dem Kochen 22, nach dem Kochen 38.) Da der Grad dieser Selbstreduktion bei 3 Min. langem Kochen konstant ist, hat Prof. Autenrieth sie durch entsprechende Verdünnung der Vergleichslösung im Keil auszugleichen versucht und gefunden, daß dies bei einer Verdünnung von 2 Teilen Lösung mit 1 Teil Wasser der Fall ist. Bestimmt man für d i e s e Keilfüllung die Kurve in der angegebenen Weise, so bekommt man nach Autenrieth für

die Zuckermenge: 5, 10, 20, 30, 40, 50 mg
die Scalenteile: 8, 18, 38, 58, 76, 95 „

Wir bekommen fast dieselben Werte
nämlich: 7, 17, 37, 57, 77, 95 „

Die zugehörige Kurve ist eine gerade Linie und mit der Autenrieth'schen identisch.

Andere Ergebnisse erhielten wir aber, sobald wir an Stelle der von der Firma Hellige bezogenen Bang'schen Lösung eine selbsthergestellte verwendeten. Da die Herstellung etwas kompliziert ist und die genaue Beobachtung der Bang'schen Vorschrift für den Ausfall der Lösung entscheidend ist, soll kurz darauf eingegangen werden. Nach Bang werden 200 g Rhodankalium, 250 g Kaliumcarbonat (puriss.) und 50 g Kaliumbicarbonat in ca. 600 ccm Wasser unter Erwärmen auf 50 bis 60° gelöst, die Lösung wird auf ca. 30° abgekühlt und zu ihr langsam eine auf 15° gekühlte Lösung von 12,5 g Kupfersulfat in ca. 75 ccm Wasser gefügt. Bei Einhaltung der vorgeschriebenen Temperatur- und Konzentrationsgrenzen soll die chemische Umsetzung ohne Entweichen von CO_2 vor sich gehen und eine richtige Lösung erzielt werden. Unsere genau nach Vorschrift gemachten Lösungen zeigten aber erhebliche Abweichung von der gekauften Lösung und zwar bereits im Farbton. Im Kolorimeter zeigt die Hellig'sche Lösung gegenüber der unsrigen l a z u r blauen Ton, der aber bei der

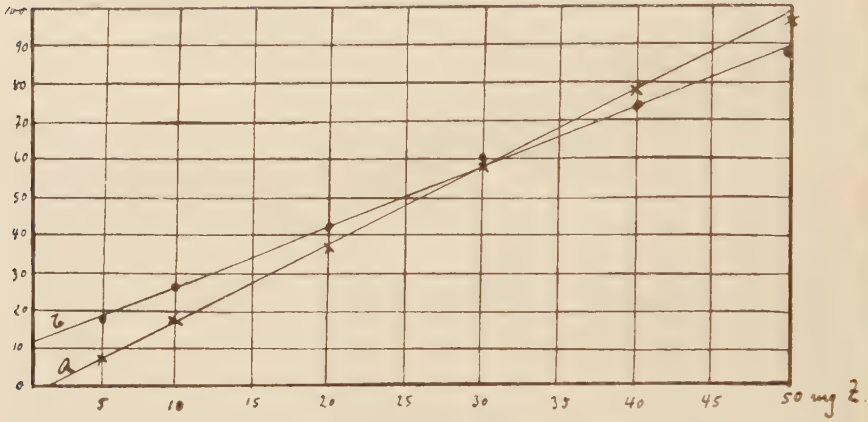
Selbstreduktion oder noch mehr bei der Reduktion mit Zuckerharn verschwindet, sodaß für den kolorimetrischen Vergleich mit der ursprünglichen Lösung nicht nur ein Unterschied in der Farbintensität, sonders auch im Farbton resultiert, was eine exakte Einstellung wesentlich erschweren kann. Die selbstbereitete Lösung behält ihren ursprünglichen Farbton.

Wesentlich unterscheiden sich die beiden Lösungen betreff ihrer Selbstreduktion beim Erhitzen. Sie fehlt bei unserer Lösung vollständig. Somit ist auch die von Autenrieth angegebene Maßnahme der Verdünnung der Vergleichslösung für den Keil im Verhältnis von 2:1 hinfällig. Die ohne diese Verdünnung an der Skala abgelesenen Werte nach Reduktion mit 5, 10, 20, 30, 40 und 50 mg Traubenzucker sind für vier von mir hergestellte Lösungen:

	5	10	20	30	40	50 mg Z.
I. Lösung	22	31	46	61	75	88
II. „	23	29	45	63	76	88
III. „	22	33	48	63	75	88
IV. „	23	32	50	61	76	88
Mittel	22,5	32	47	63	75,5	88

Wir werden gute Resultate bekommen, wenn wir zur Darstellung der Kurve das Mittel aus diesen, unter sich gut übereinstimmenden Skalawerten verwenden. Diese Skalenteile bedürfen, bevor sie zur Konstruktion der Kurve benützt werden können, noch einer kleinen Korrektur und zwar aus folgendem Grunde: Bei Einstellung auf den Nullpunkt der Skala müßte sich in der Mitte des Fensterchens, durch das abgelesen wird, die Stelle des Keils einstellen, die mit der Kuvette gleiche Schichtdicke hat. Das ist nun bei dem von uns benutzten Apparate nicht der Fall, vielmehr haben wir in gleicher Höhe gleiche Schichtdicke bei Einstellung auf Teilstrich 6 der Skala. Füllt man Keil und Kuvette mit der gleichen Lösung, so stellt sich Farbengleichheit nicht bei 0, sondern gleichfalls bei Teilstrich 6 ein. Bei Einstellung auf 100 der Skala ist die Schichtdicke des Keils eben Null. Es ist also nicht die Strecke von 0—110, sondern von 6—100 in 100 gleiche Teile zu teilen, wenn prozentual abgelesen werden soll. Die entsprechend reduzierten Werte sind:

18, 27, 42,5, 61, 74, 87 und stellen sich in ihrer Kurve auch als Gerade dar.



a) mit gekaufter Lösung aufgestellte Kurve
b) mit selbsthergestellter Lösung aufgestellte Kurve

Das differente Verhalten der von Hellige bezogenen Lösung zu den von uns selbst hergestellten führen wir auf einen beträchtlichen Ammoniak-Gehalt des gekauften Präparates zurück. Wir ermittelten den Ammoniak-Gehalt nach Kjeldahl und konnten 0,88 g im Liter Bang'scher Lösung feststellen. Die Vermutung lag nun nahe, durch Zusatz der entsprechenden Ammoniakmenge zu einer unserer Lösungen eine der Hellig'schen gleichkommende herstellen zu können, eine Annahme, die sich durch den Versuch jedoch nicht bestätigte. Trotzdem glauben wir die lazurblaue Färbung und vor allem die Selbstreduktion beim Kochen der Bang'schen Lösung von Hellige auf vorhandenes Kupferammoniumsulfat zurückführen zu müssen.

Auch mit dieser Methode wurden Bestimmungen an künstlichen Zuckerharnen und Diabetiker-Harnen ausgeführt, und zwar wurden alle Harn nach den beiden hier besprochenen Methoden analysiert, warum wir die Resultate hier im Zusammenhang anführen:

Künstliche Zuckerharne.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Wirklicher %-Gehalt:	3,05	2,05	2,66	2,1	2,92	3,38
Bestimmg. n. Fehling:	3,1	2,04	2,74	2,15	3,01	3,65
„ „ Merck:	2,85	2,15	2,5	1,85	2,75	3,3
„ n. Autenrieth:*	3,2	2,1	2,73	2,15	3,0	3,75
„ „ „ **	3,1	2,3	2,66	2,2	2,85	3,6

Diabetiker-Harne.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Bestimmg, n. Fehling:	0,96	1,43	0,4	7,4	6,3	5,7	1,28	1,55
„ „ Merck:	0,85	1,35	0,2	7,5	6,25	5,5	1,25	1,45
„ n. Autenrieth:*	1,25	1,6	0,4	8,75	6,75	6,0	1,4	1,7
„ „ „ **	1,25	1,65	0,6	8,75	6,5	6,0	1,25	1,75

Aus den Untersuchungen an den künstlichen Zuckerharnen und den diabetischen Harnen ersieht man, daß die Resultate nach Autenrieth meist etwas höher liegen, als es dem wirklichen Gehalt an Zucker entspricht. Das liegt zum Teil daran, daß gerade die Bang'sche Lösung einer nicht geringen Reduktion durch zuckerfreien Harn unterliegt, was sich als Fehler bemerkbar machen muß, da die Kurve mit einer wäßrigen Zuckerlösung aufgestellt wird. Es lag nahe, die Kurve mit einer verdünnten Harnzuckerlösung von bekanntem Zuckergehalt herzustellen, um dadurch die Beeinflussung des Resultates durch die übrigen reduktionsfähigen Harnbestandteile auszuschalten. Eine in diesem Sinne angestellte Versuchsreihe gab jedoch keine wesentliche genaueren Werte als die hier angeführten, was darauf zurückzuführen sein mag, daß das Reduktionsvermögen des normalen Harnes nicht in unbedeutenden Grenzen schwankt. Die mit den Merck'schen Reagenztabletten gewonnenen Resultate sind meist zu niedrig. Die Schwankungen sind, wenn keine zu hochprozentigen Zuckerharne vorliegen, gering und dürften wohl innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen liegen. Anders ist es bei diabetischen Harnen mit hohem Zuckergehalt. Hierbei geben die Merck'schen Tabletten noch gute Resultate, dagegen zeigt die Bestimmung nach Autenrieth sehr starke Abweichungen. Hervorzuheben ist, daß die Ergebnisse der in den Tabellen angeführten Beispiele immer das Mittel mehrerer Untersuchungen darstellen. Diese große Abweichung bei stark zuckerhaltigen diabetischen Harnen dürfte wohl zum Teil in der notwendigen starken Verdünnung und dem damit verbundenen Multiplikationsfehler begründet sein. Für die Bestimmung nach Autenrieth war es im Ergebnis gleich, ob die Fabrik-Lösung verwendet wurde oder die selbstbereitete, nur muß bei der Fabriklösung nach der Autenrieth'schen Kurve

*) Angestellt mit der von der Fabrik bezogenen Hellig'schen Bang-Lösung und abgelesen nach der Autenrieth'schen Kurve.

**) Angestellt mit der selbstbereiteten Bang'schen Lösung und abgelesen nach der selbstkonstruierten Kurve.

und bei Verwendung der selbstbereiteten nach der eigenen Kurve abgelesen werden.

Ein Vorteil der Autenrieth'schen Methode liegt darin, daß kleine Eiweißmengen die Reaktion unbeeinflußt lassen. Der diabetische Harn No. VIII wurde nach Zusatz von 0,2 % Eiweiß, das in Form von Serum zugegeben wurde, nochmals untersucht und lieferte dieselben Resultate wie ohne Eiweißgehalt. Die Bestimmung mit den Merck'schen Tabletten ist bei diesen Eiweißmengen nicht möglich; bei Anwendung dieser Methoden muß also event. vorhandenes Albumen vorher entfernt werden.

Zum Schluß wären die Ergebnisse der Untersuchung dahin zusammenzufassen, daß die Merck'schen Tabletten zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn gut brauchbar sind, daß aber auch die kolorimetrische Bestimmung nach Prof. Autenrieth brauchbare Resultate liefert, wenn die Zuckermenge nicht über 5 % hinausgeht. Bei der für die Praxis ausreichenden Genauigkeit der Harnzuckerbestimmung mittelst des Autenrieth'schen Kolorimeters bietet die Anschaffung des erforderlichen Apparates noch den Vorteil, daß sich mit ihm noch andere quantitative Bestimmungen ausführen lassen, u. a. von Haemoglobin, Eisen und Indikan.

Es ist mir eine angenehme Aufgabe der Dankbarkeit, Herrn Professor v. Tappeiner für die gütige Ueberlassung der Arbeit und die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Professor Jodlbauer für die mannigfachen Anregungen meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Literatur.

E. Merk's Broschüre: „Ueber die Verwendung von Reagenztabletten zur quantitativen Bestimmung von Zucker im Harn".

Münchner med. Wochenschrift 1910 Nr. 19 und 34, Autenrieth und Tesdorf: „Ueber eine kolorimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Harn"

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 24. April 1885 in Herdecke i. Westf. als Sohn des Brauereibesitzers Aug. Grave, besuchte Volks- und Rektoratschule meiner Heimat und absolvierte das Realgymnasium in Hagen i. W. Vom Januarsemester 1904 bis einschließlich Sommersemester 1906 studierte ich Chemie (1. Semester in Lausanne, 4 in Rostock), ging dann zum Studium der Medizin über, verbrachte 1 Semester in Münster, 2 in München und machte hier das chemische Verbandsexamen (März 1908) und das Physikum (Herbst 1908). Nach einem Militärsemester in Straßburg studierte ich wieder 4 Semester in München und machte hier am 16. Mai 1911 das Staatsexamen.

August Grave.